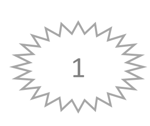
Risque Médicamenteux chez l'enfant

Dr K -Ait Idir
CCMS-SSM
H-dey Alger

Pr LAALAOUI
Servie de pédiatrie
HCA Alger

Avril 2013



Plan

I- Introduction.

II- Objectifs

III- Généralités et définitions.

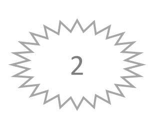
IV- Particularités physiologiques de L'Enfant.

V- Risques médicamenteux et période fœtale et néonatal.

VI- Risque des principaux médicaments utilisés en pédiatrie.

VII- Conclusion.

VIII- Bibliographie.



I. Introduction :

- la médication en pédiatrie obéit à des règles de prescription de basant sur certaines caractéristiques pédiatriques (organisme en plein croissance et développement, âge, poids, métabolisme, état de santé de l'enfant….).En effet Les enfants peuvent subir les mêmes effets indésirables que les adultes : troubles digestifs, urticaire,…et autres. Certains de ces effets leurs sont propres ; ainsi les cyclines entrainent une dysplasie définitive de l'émaille dentaire et sont alors contre indiqués. L'administration d'ibuprofène lors d'une varicelle par exemple, peut aggraver les lésions. Egalement , l'usage de l'aspirine est déconseillé, car elle peut provoquer des troubles de la conscience avec somnolence voire coma (syndrome de Reye), surtout lors d'une maladie d'origine virale (rougeole, rubéole,….)

II. objectifs :

1- ***Primum Non nocere.***
2- ***Connaitre les caractéristiques physiologiques de l'enfant. Nouveau-né***+++
3- ***Séparer les âges : embryon, fœtus, nné, Nourrisson et enfant.***
4- ***Connaitre les principes actifs des médicaments et leurs effets secondaires sur l'organisme.***
5- ***Savoir que tout principe actif est susceptible de créer une hypersensibilité allant d'une simple urticaire au choc anaphylactique.***

III. Définitions :

1- **Biodisponibilité :** *c'est la fraction de la dose administrée qui atteint la circulation générale.*
2- **Effet secondaire :** *réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement*



d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique.

3- **Dépendance :** psychique ou physique à une substance chimique survenant à la suite d'une absorption prolongée de celle-ci.

4- **AMM :** autorisation de mise sur le marché.

- ***Règles de prescription :***

1- Adapter la posologie en fonction du poids et la surface corporelle de l'enfant et éviter l'automédication et le surdosage.

2- Mentionner la dose journalière, le nombre des prises ainsi que la durée clairement sur l'ordonnance.

3- Les voies d'administrations :

- Orale : très utilisée, contraignante à cause du gout souvent refusé par l'enfant.
- Rectale : parfois sélective (diazépam).
- Cutanée : importante chez l'enfant (iode).
- Veineuse : surtout en néonatalogie. Bonne concentration et disponibilité.
- Intramusculaire : à éviter dés que c'est possible.

4- Nature du médicament : quelques médicaments sont mal tolérés vu la nature de leur excipient : exemple l'amidon de blé qui est mal toléré par les enfants cœliaques.

IV. Particularités physiologiques de l'enfant :

- ***L'absorption*** :

1- ***Facteurs physico-chimiques des substances*** : La forme du médicament et sa dissolution dans le tube digestif, le poids moléculaire et la liposolubilité jouent un rôle dans l'absorption des médicaments. .

2- ***Facteurs selon l'âge gestationnel :***

- ***Le tube Digestif* :** on note une modification significative :
  - Des Sucs digestifs ainsi que de la vidange gastrique plus ralentie chez le prématuré.
  - Du PH gastrique et duodénal et du rôle de la bile.



- De la Colonisation bactérienne intestinale et la fragilité de la flore aux ATB surtout le nouveau-né..
- De certains états pathologiques (atrésie biliaire, Entéro-Colite Ulcéro- Nécrosante....) réduisant et ralentissant l'absorption.

- ***Le Muscle* :** La densité capillaire accrue dans le muscle néonatal rend l'absorption musculaire augmentée comparant à celle de l'adulte.
- ***La Peau* :** La superficie dermique est plus importante chez le nné que chez le grand enfant et elle est 5X plus absorbante.
- ***L e rectum*** : l'absorption rectale est plus importante chez le nouveau-né que chez l'enfant vu l'importance du drainage veineux à son niveau

- ***La distribution*** : Chez le nouveau-né et surtout le prématuré, des facteurs interviennent dans la perturbation de la distribution : importance du secteur hydrique, La Diminution des protéines de transport. Certains états d'hyperbilirubinémies fréquents en néonatalogie interférent avec la distribution de certains médicaments (diazépam, digoxine, hydrocortisone, sulfamide, furosémide). La Perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique la rend encore plus sensible aux morphiniques.
- ***Le Métabolisme*** : est essentiellement hépatique et dépend du Flux sanguin hépatique et de la Maturation enzymatique immatures notamment chez le nouveau-né et le jeune nourrisson.
- ***L'Excrétion*** : Le développement glomérulaire incomplet, la pression de perfusion et la charge osmotique basse contribuent à l'immaturité de la fonction glomérulaire et tubulaire .A 41 semaine elle est de 1,5cc /kg/min, et n'atteint que 50% de la valeur de l'adulte à 3 mois de vie et ne s'approchera de celle de l'adulte que vers l'âge de 2 ans.

V. **Risques médicamenteux dans la période fœtale et néonatale** :

1- Effets secondaires des médicaments sur l'organogenèse : le risque est dominé par les malformations au cours du 1er trimestre de grossesse.

Médicaments /drogues	Effets secondaires



Androgènes/progestatifs	Signes de virilisation
chimiothérapie	Malformation os et cerveau
Valproate de sodium	Spina bifida
quinine	Malformations rénales et surdité
Aminosides/tétracyclines	Surdité/atteinte dentaire
Iode/Antithyroïdiens de synthèse	Hypothyroïdie /goitre
tabac	Retard de croissance intra utérin

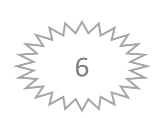
2- En période néonatale : A la naissance, le nouveau-né peut subir les effets d'une éventuelle anesthésie maternelle occasionnant une dépression respiratoire. De même les effets délétères de l'oxygénothérapie, l'oxygène est un radical libre, peut avoir une cytotoxicité sur la rétine (rétinopathie du prématuré) et entrainer des lésions de broncho-dysplasies pulmonaires chez les nouveau-nés sous respiration artificielle prolongée.il y'a une réglementation de l'utilisation de l'oxygène. Le contrôle à la naissance notamment en salle de travail devra s'effectuer par un oxymètre permettant d'obtenir ainsi, un pourcentage correct d'oxygène à donner à l'enfant .

3- Pendant la période de l'allaitement, le passage à travers le lait ne dépasse pas en général 1% de la quantité absorbée par la mère ; cela est tributaire de plusieurs facteurs :

1- *Posologie, Fréquence, voie d'administration, liaison protéique.*
2- *Etat de la glande mammaire.*
3- *Caractéristiques chimiques du médicament.*
4- *Le rapport L/P* (concentration lait maternel/concentration plasmatique).

- Voici quelques substances proscrites pendant l'allaitement

Chloramphénicol, novobiocine, aminosides, tétracyclines.
Antidiabétiques, antithyroïdiens de synthèses, iode.
Amiodarone, anticoagulants oraux, diazoxide, réserpine.
Colchicine, indométacine.
Eléments radioactifs, chimiothérapie.
Alcool, cocaïne, tabac et héroïne.



VI. Risques des principaux médicaments utilisés en pédiatrie :

A- Antibiotiques et agents anti-infectieux : Trois risques majeurs :

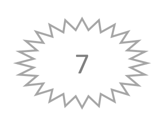
- ***Allergie*** : d'une simple urticaire au choc anaphylactique qui peut être mortel
- ***Toxicité*** : immaturité des organes.
- ***Résistance*** : surtout si dose et durée insuffisantes.

B lactamines	Allergies
Macrolides	Douleurs abdominales
synergitines	Troubles digestifs mineurs
aminosides	Oto-néphro toxicité
Sulfamides	Allergie, syndrome de LYELL
Rifanah	Anémie, hépatite, anurie
Pyrazinamide	arthralgies
Stréptomycine	Surdité
Ethambutol	Névrite optique rétrobulbaire
Chloramphénicol	Aplasie médullaire.

- Les anti-parasitaires : le métronidazole provoque des douleurs abdominales et un gout métallique.
- Les anti-fongiques : amphotéricine B, risque allergique.
- Anti-viraux : aciclovir avec rush cutané, rarement troubles neurologiques.

B- Corticoïdes :

- Ils sont naturellement libérés par la corticosurrénale, favorisent la néoglucogenèse, le catabolisme des protides et la lipogenèse. Stimulent la rétention sodique et l'élimination du potassium. .
- Jouent un rôle dans la multiplication des éléments figurés du sang mais agissent négativement sur l'immunité par leur action immunodépressive. Ils Ont aussi un effet anti-inflammatoire.
- Peuvent être donnés sur une courte durée (traitement d'une laryngite) ou à long terme (traitement d'une poussée de RAA ou de syndrome néphrotique…).La prise est matinale suivant le rythme circadien physiologique des corticoïdes. La dégression lors d'un

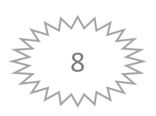


traitement au long cours s'effectue de façon progressive. Les corticoïdes inhalés ont très peu d'effets indésirables.

- Voici les principaux effets secondaires :
  1. ***Ralentissement de la croissance :*** *effet sur le cartilage de croissance. La récupération de la taille est variable d'un enfant à un autre et de l'âge du moment du traitement, de la dose et durée de celle-ci.*
  2. ***Syndrome cushingoide*** : obésité facio-tronculaire, Hypertension artérielle, œdèmes, amyotrophie proximale, acné, vergeture, hirsutisme, érythème facial, ostéoporose, fractures pathologiques, diabète….)
  3. ***Infections***.
  4. ***Ulcère gastro-duodénal .***
  5. ***Excitation, Hypertension intracrânienne.***
  6. ***Cataractes postérieurs, ulcération, glaucome.***
  7. ***Insuffisance hypothalamo-hypophysaire (d'où intérêt de l'arrêt progressif d'une corticothérapie prolongée***).

C- Antipyrétiques, anticonvulsivants :

- ***Les AINS : (***acide acétyle salicylé, ibuprofène) : allergie, hémorragie digestive, syndrome de Reye (transaminases élevées et hypoglycémie), Intoxication aigue (coma avec acidose métabolique).Le taux toxique est de 300mg/l.
- ***Le Paracétamol :*** très bon et meilleur antipyrétique. Donné à raison de 10mg/kg/j en plusieurs prises .Une intoxication au paracétamol peut entrainer une hépatite fulminante grave. L'antidote est la N-acétylcystéine (fluimucil***).***
- ***Le Phénobarbital (gardénal) :*** anticonvulsivant de choix comme traitement des convulsions néonatales. Donné à raison de 10-20mg/kg doses sans dépasser une dose seuil. Une barbitémie efficace et non nocive se situe aux environ de 20mg/L. Peut entrainer Somnolence, vertige, éruption cutanée, hypocalcémie**.**
- ***Le Diazépam (valium) :*** anticonvulsivant de première intention chez le nourrisson et l'enfant. Donner surtout par voie rectale à raison de 0,5mg/Kg dose pour le traitement de la crise. Il peut



entrainer une ataxie, des vertiges, état d'ébriété, dépression respiratoire.

- ***Le Valproate de sodium (dépakine) :*** Donné à raisons de 10-30mg/kg/j dans l'épilepsie de l'enfant. Un bilan hépatique est indiqué avant d'instaurer ce traitement. Comme effets indésirables, il peut causer une hépatite ou une pancréatite. Rush cutané et thrombopénie.la surveillance se fait par dosage de la dépakinémie. Le seuil toxique >150mg/l.
- ***Le vigabatrin (sabril)***: antiépileptique surtout indiqué pour le traitement de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Peut être l'origine d'une névrite optique.
- ***Le clonazepam (rivotril)*** : antiépileptique. Donné à raison de 0,01 à 0,1 mg/Kg. entraine somnolence, incoordination motrice, ataxie,

D- AUTRES :

- **Les Diurétiques** : responsables de perturbations hydro-électrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie), insuffisance rénale transitoire, néphrocalcinose chez le prématuré lorsque l'utilisation est prolongée.
- **Les B2- mimétiques** : tel que le salbutamol, peut entrainer tremblements des extrémités, crampes musculaires, tachycardie sinusale, céphalées, hyperglycémie réversible. A forte dose, peuvent provoquer une hypokaliémie.
- **Les B- Bloquants** : effets secondaires rares : asthénie, bradycardie, syndrome Raynaud, insomnie, gastralgies, nausées, vomissements, diarrhées, hypoglycémie…
- **Les Digitaliques :** : hyperexcitabilité ventriculaire, troubles digestifs qui sont des symptômes précoces de la toxicité digitalique.
- **Les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :** rarement provoquent une agueusie, une neutropénie, une hypotension artérielle, des troubles digestifs, et toux.
- **Les Antiémétiques** : le métoclopramide est à éviter chez l'enfant en raison des effets extrapyramidaux importants. Des troubles endocriniens (augmentation de la prolactine) et des réactions allergiques rares ont été signalés avec le dompéridone.



- ***La Théophylline*** *: très utilisée avant pour le traitement de la crise d'asthme. Ces principaux effets secondaires : nausées, vomissements, convulsions, déshydratation et même un coma.*
- ***La Vit D*** *: élément primordial dans la prévention du rachitisme carentiel et dans le métabolisme phosphocalcique. En excès il peut donner des céphalées, vomissement et une Hypertension artérielle.*
- ***Le Fer*** *: surcharge.*
- ***La Transfusion sanguine*** *: la transfusion de sang (total ou des éléments figurés) expose à un risque important d'allergie d'où l'obligation de suivre scrupuleusement les règles de transfusion. L'infection, la surcharge en fer également constituent des effets secondaires chez les transfusés chroniques.*

VII. Conclusion :

L'enfant est un être en plein croissance a .La physiologie de son métabolisme lui confèrent des caractéristique pharmacodynamiques et pharmacocinétiques propres à lui.la prescription médicamenteuse chez l'enfant doit être soigneusement délivrée en respectant les indications, contre-indications, posologie ainsi que les modes d'administration. La connaissance maitrisée des effets indésirables est indispensable.

VIII. Bibliographie

1- **Vidal dictionnaire des médicaments édition 2012**

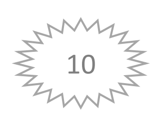
2- **Risques médicamenteux, Bourbia ,Bekkat ,Mazouni. Eléments de pédiatrie page 633 ,OPU.**

3- **Prévention des erreurs médicamenteuses en néonatologie : de la prescription à l'administration J.-B. Gouyona, Cransac, C. Sgro. Archives de Pédiatrie 2012;19:976-983**

4- **Les réactions d'hypersensibilité allergique et non allergique aux antalgiques non opiacés, antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens chez l'enfant : épidémiologie, aspects cliniques, physiopathologie, diagnostic et prévention. C. Ponvert . Archives de pédiatrie 19 (2012) 556–560**

5- **Sédation et analgésie en réanimation. P. Nolent , V. Laudenbach Aspects pédiatriques Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) 623–632.**

6- **Médicaments utilisés dans la prise en charge de la pré-éclampsie. Pharmacologie et risques fœtaux. R. Serreau Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 29 (2010) e37–e46**



7- **Douleur du nouveau-né : traitement pharmacologique.** ***Carbajal - Archives de pédiatrie 13 (2006) 211–224).***

8- **Pharmacokinetics and pharmacology of drugs used in children. Cote CJ, Lerman J, Ward RM, Lugo RA, Goudsouzian N. In: Cote CJ, Lerman J, Todres ID, eds. A practice of anaesthesia for infants andchildren. 4th edn. Elsevier, 2008**

9- **Neonatal pharmacology Adam V Skinner BSc (Hons) MB ChB MRCP- ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE 12:3 2010.**

